

Disponible en ligne sur

SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Comparaison de l'aérosol de la cigarette électronique à celui des cigarettes ordinaires et de la chicha

Comparison of the aerosol produced by electronic cigarettes with conventional cigarettes and the shisha

J.-F. Bertholon^{a,b,*}, M.H. Becquemin^{a,c}, M. Roy^a,
F. Roy^d, D. Ledur^e, I. Annesi Maesano^f,
B. Dautzenberg^{b,g}

^a Service d'explorations fonctionnelles de la respiration, de l'exercice et de la dyspnée, laboratoire de granulométrie et de dépôt des aérosols, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Assistance publique—Hôpitaux de Paris, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^b Faculté de médecine, université Pierre- et Marie-Curie (UPMC), 27, rue de Chaligny, 75012 Paris, France

^c Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, ER 10 UPMC, 5, rue Thomas-Mann, 75013 Paris, France

^d SureDyna, 7, rue Sylvine Candas, 92120 Montrouge, France

^e Société Ecomesure, 3, rue du Grand-Cedre, 91640 Janvry, France

^f EPAR, UMR-S707 Inserm, 27, rue de Chaligny, 75012 Paris, France

^g Service de pneumologie, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Assistance publique—Hôpitaux de Paris, 47-83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

Reçu le 29 octobre 2012 ; accepté le 31 janvier 2013

Disponible sur Internet le 17 avril 2013

MOTS CLÉS

E-cigarette ;
Nicotine ;
Aérosol ;
Tabagisme passif ;
Tailles particulières

Résumé L'étude expérimentale d'une cigarette électronique avec haute teneur en nicotine ou sans nicotine, a été réalisée sur l'aérosol liquide qu'elle produit lors de l'inhalation du fumeur. Les tailles des gouttelettes de cet aérosol ont été mesurées à l'aide d'un impacteur électrostatique à basse pression, ELPI, permettant d'établir une distribution des tailles en temps réel, de calculer la taille médiane, D50, et la dispersion, σ_g des gouttelettes. Les valeurs de D50 obtenues pour le courant principal C1, inhalé par le fumeur, étaient de 0,65 μm et 0,60 μm , avec et sans nicotine. Les probabilités de dépôt dans les voies respiratoires étaient donc d'environ 26 % pour le dépôt total et de 14 % dans les alvéoles. Pour le courant C3, expiré

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : jean-francois.bertholon@upmc.fr (J.-F. Bertholon).

KEYWORDS

Electronic cigarette;
Nicotine;
Aerosol;
Passive smoking;
Particle sizes

par le fumeur dans son environnement, le D50 était de $0,34\text{ }\mu\text{m}$ et $0,29\text{ }\mu\text{m}$ avec et sans nicotine. La demi-vie dans l'air du courant principal C1 était de 11 secondes car il disparaît en s'évaporant rapidement passant sous forme gazeuse. Par comparaison avec les cigarettes ordinaires et la chicha qui produisent un aérosol dont les particules ont une demi-vie de 19 à 20 minutes, il ne présente pas de risque réel de « tabagisme passif ».

© 2013 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary In previous studies of the smoke from regular cigarettes and water pipes, we measured aerosol particle sizes in three streams; S1, inhaled by the smoker, S2, released by the device itself and S3, exhaled by the smoker. We used an electrostatic low-pressure impactor (ELPI), giving particle size distributions in real time and calculated median diameters, D50, and dispersion (σ_g). This allowed us to predict airway deposition. In addition, the aerosol particle half-life in the air was used as a measure of the risk to others from passive smoking. With the same equipment, we measured the particle sizes and persistence in air of the liquid aerosol generated by e-cigarettes (Cigarettec®) containing water, propyleneglycol and flavorings with or without nicotine. Aerosol generation was triggered by a syringe or by the inspiration of volunteer smokers. The D50 data obtained in S1, were $0.65\text{ }\mu\text{m}$ with nicotine and $0.60\text{ }\mu\text{m}$ without nicotine. Deposition in the airways could then be calculated: 26% of the total would deposit, of which 14% would reach the alveoli. These data are close to those found with regular cigarettes. For S3, D50 data were $0.34\text{ }\mu\text{m}$ and $0.29\text{ }\mu\text{m}$ with or without nicotine. The half-life in air of the S3 stream was 11 seconds due to a rapid evaporation. The e-cigarette aerosol, as measured here, is made of particles bigger than those of cigarette and water pipe aerosols. Their deposition in the lung depends on their fate in the airways, which is unknown. Contrary to tobacco smoke, which has a half-life in air of 19 to 20 minutes, the risk of passive "smoking" exposure from e-cigarettes is modest.

© 2013 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Produite en Chine dès 2004, la cigarette électronique (e-cigarette) est aujourd'hui distribuée dans le monde entier. Elle reproduit la forme d'une cigarette classique et comprend une diode simulant visuellement la combustion, un système de vaporisation par résistance chauffante et une cartouche jetable ou rechargeable contenant un « e-liquide » avec ou sans nicotine [1] (Fig. 1).

Ces solutions de « e-liquide » sont composées d'eau, de propylène-glycol ou de glycérol, de divers arômes et le plus souvent de nicotine. Lors de l'aspiration, la solution présente dans la cartouche s'échauffe en un gaz (vapeur d'eau et de propylène-glycol) qui se condense en fines gouttelettes formant un aérosol qui sera inhalé par l'utilisateur. Cet aérosol est composé de très fines particules de liquide formant un brouillard visible (la « fumée » de la e-cigarette). Le processus n'implique aucune combustion car le propylène-glycol est vaporisé à $50\text{--}60^\circ\text{C}$.

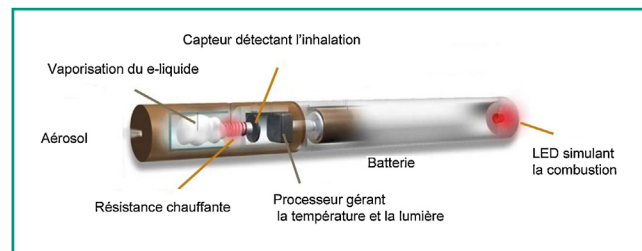


Figure 1. Cigarette électronique.
Modifiée de [17].

Le déclenchement de la résistance chauffante ou « atomiseur », est automatique par détection de l'aspiration de l'utilisateur. Une cartouche de e-liquide représenterait selon les fabricants l'équivalent de cinq à 30 cigarettes classiques, selon le type de cigarette et le mode d'inhalation du fumeur.

Le e-liquide peut contenir différentes concentrations de nicotine (de $6\text{--}8\text{ mg/mL}$ jusqu'à $24\text{--}36\text{ mg/mL}$) et le glycérol remplace le propylène-glycol dans quelques marques. Les caractéristiques chimiques de l'aérosol sont bien connues pour certaines marques [2]. On connaît aussi la dépression requise pour en tirer une bouffée, mais la taille des particules dans l'aérosol produit par la e-cigarette, et leur persistance dans l'air ne sont pas encore connues [3].

Le but de cette étude était de mesurer la taille des gouttelettes dans les différents courants de l'aérosol de cigarette électronique et d'en estimer les probabilités de dépôt dans les voies respiratoires de l'utilisateur. Il était aussi de suivre l'évolution dans le temps de sa concentration dans l'air ambiant, afin d'évaluer les risques éventuels de « tabagisme » passif [4].

Matériel et méthodes

Dans la fumée de cigarette, on distingue classiquement quatre courants :

- le courant primaire, C1, inhalé par le fumeur au moment de son inspiration ;
- le courant secondaire, C2 ou latéral, produit par la combustion lente de la cigarette elle-même, entre

les bouffées actives du fumeur, et dégagé dans l'environnement ;

- le courant tertiaire, C3, exhalé par le fumeur ;
- le courant C4, mélange de C2 et C3, courant inhalé par le fumeur lui-même et par son entourage (tabagisme passif).

Le courant C2 n'existe pas dans le cas de la cigarette électronique (avec ou sans nicotine) car l'aérosol qu'elle produit est déclenché uniquement par l'inspiration. Il n'y a donc pas de différence entre les courants C3 et C4.

L'étude a porté sur :

- la distribution des tailles particulières du courant primaire (C1) et du courant tertiaire (C3) ;
- la décroissance au cours du temps de la concentration de l'aérosol dans l'air après enfumage, exprimée par la demi-vie des particules.

Matériel

La cigarette électronique étudiée a été la Cigarettec®, modèle « ZenAttitude® » [5], disponible sur internet et dans les bureaux de tabac français. Comme d'autres e-cigarettes, elle comprend un dispositif d'aérosolisation avec le circuit électronique et le détecteur d'aspiration, un accumulateur lithium-ion et la diode lumineuse à son extrémité. Une cartouche séparable contient le e-liquide (eau, propylène-glycol, arômes alimentaires végétaux et, éventuellement, nicotine liquide). Nous avons étudié les cartouches sans nicotine et les cartouches à « haute » teneur en nicotine (de l'ordre de 16 mg par cartouche). La cartouche génère de 150 à 200 bouffées d'aérosol, selon leur volume (données du fabricant).

Les mesures des tailles et des concentrations des particules ont été faites dans les courants C1 et C3, grâce à un impacteur électrostatique à 13 plateaux, *electrical low-pressure impactor* (ELPI®), Dekati Ltd, Tampere, Finlande. Cet appareil fonctionne à basse pression avec des particules chargées et peut détecter des tailles de 0,028 à 10 µm. Il permet d'établir une distribution de tailles quasi instantanée, en moins de cinq secondes [6,7].

Les particules sont séparées par impaction, et classées selon leur diamètre aérodynamique exprimé en micromètres (µm). Pour chaque mesure, les diamètres et les concentrations particulières sont présentés en distribution de fréquences cumulées et en nombre total de particules. À partir de ces valeurs, on calcule : le diamètre médian, (D50), en µm, le diamètre au-dessous duquel on trouve 84,3 % des particules (D84,3), également en µm, et la déviation géométrique standard (σ) égale au rapport D84,3/D50 [8].

Méthodes

Le courant primaire a été généré par une série de dix bouffées successives de 100 mL à l'aide d'une seringue de calibration de capacité de 2 L préalablement remplie avec 1 L d'air ambiant. Cette fumée, ainsi diluée pour respecter les limites opérationnelles de l'appareil concernant la concentration en particules dans l'air analysé, est ensuite expirée par la seringue et prélevée par l'analyseur ELPI via un raccord en T (Fig. 2).



Figure 2. Impacteur électrostatique *electrostatic low-pressure impactor* à 13 plateaux et dispositif expérimental.

Le courant tertiaire a été mesuré, à partir de fumée exhalée par trois volontaires ayant une spirométrie normale, dans un tube en T connecté directement sur l'ELPI.

La décroissance de la concentration de l'aérosol a été étudiée dans une pièce fermée non ventilée de 60 m³ après enfumage par 20 bouffées exhalées par chaque fumeur à 2 m de l'ELPI.

Nous avons modélisé la décroissance avec le temps du nombre de particules de l'aérosol dans l'air sous la forme d'une fonction exponentielle avec la méthode des moindres carrés à l'aide du solveur de Microsoft Excel. Le temps écoulé pour atteindre 50 % de la valeur initiale de concentration représente la demi-vie de l'aérosol, T1/2, dans l'air. Elle est exprimée en minutes et en secondes.

Ces mesures sur la cigarette électronique ont été comparées avec les résultats obtenus avec une méthodologie similaire dans le même laboratoire avec le même équipement sur les cigarettes ordinaires [9] et la chicha [10]. Elle peut permettre d'éclairer un débat sur les nocivités respectives des trois produits [11].

Résultats

Bruit de fond

La concentration particulière mesurée dans l'air ambiant de la pièce avant les mesures est constante. Elle peut être considérée comme négligeable, car environ cent mille fois plus faible que celle qui est générée pendant les enfumages par la cigarette électronique. Les moyennes de trois mesures de tailles particulières de ce bruit de fond sont égales à 0,13 µm pour le D50 et à 1,89 pour le σ .

Distribution des tailles particulières pour les courants C1, C3 et C4

Les résultats des mesures obtenues pour la e-cigarette avec l'ELPI sont donnés dans la première colonne du Tableau 1.

Tableau 1 Tailles particulières des courants C1, C3 et C4 et demi-vies du courant C4 pour la cigarette électronique, la cigarette ordinaire et la chicha.

	Cigarette électronique Sans nicotine Haute teneur en nicotine	Cigarette classique	Chicha
C1			
D50 (μm)	0,60–0,65	0,27	0,27
σg	2,46	2,46	1,84
Valeurs extrêmes	0,56–0,68	0,21–0,29	0,20–0,34
C3			
D50 (μm)	0,29–0,34	0,30	0,25
σg	2,25	1,74	1,79
Valeurs extrêmes	0,27–0,40	0,26–0,35	0,21–0,31
C4			
D50 (μm)	Équivalent à C3	0,09	0,13
σg		2,68	2,39
Valeurs extrêmes		0,07–0,105	0,12–0,15
Demi-vie dans l'air	11 secondes	17 minutes et 40 secondes	19 minutes

Décroissance de la concentration de l'aérosol dans l'air

La demi-vie dans l'air, du courant C4 (ou C3 pour la cigarette électronique) est de 11 secondes (Tableau 1 et Fig. 3).

Nous avons, comparé ces résultats à ceux de nos études antérieures faites dans les mêmes conditions et portant sur la fumée de cigarette Gauloise [9] (Tableau 1, colonne 2) et la fumée de chicha après bullage [10] (Tableau 1, colonne 3):

- pour le courant primaire C1, le D50 de la cigarette électronique (0,6 μm) est environ deux fois plus élevé que le D50 de la cigarette ordinaire et de la chicha (0,27 μm) ;
- pour le courant tertiaire C3, le D50 de la cigarette électronique (0,29–0,34 μm) est voisin du D50 de la cigarette ordinaire et de la chicha (0,30 μm et 0,25 μm respectivement) ;

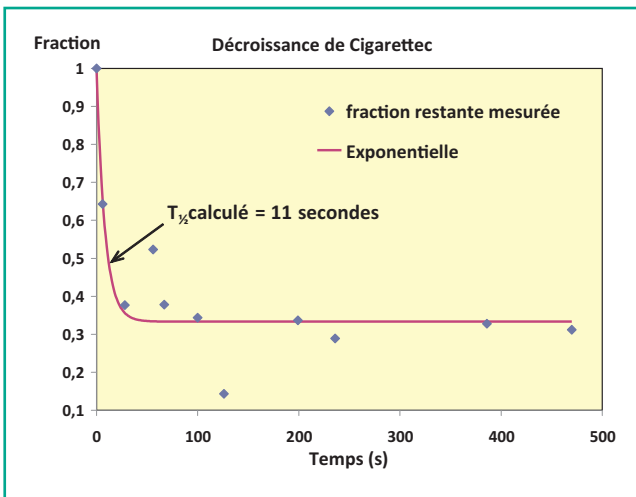


Figure 3. Décroissance dans l'air de l'aérosol de la cigarette électronique Cigarettec®. Courbe exponentielle ajustée et demi-vie, T1/2 calculée (en secondes).

- pour le courant C4 (qui est seulement du C3 dans le cas de la cigarette électronique), le D50 de la cigarette électronique est environ trois fois plus élevé que le D50 de la cigarette ordinaire et de la chicha (0,09 μm et 0,13 μm respectivement).

Ces résultats nous permettent d'estimer, les probabilités de dépôt total dans les voies aériennes et dans les alvéoles d'après la taille des gouttelettes et par modélisation [12]. Pour un débit inspiratoire de 20 L/min, les probabilités de dépôt du courant primaire C1 de la cigarette électronique sont comparées à celles de la cigarette ordinaire et de la chicha (Tableau 2). Ces probabilités sont très voisines dans la région alvéolaire. Cependant le pourcentage de dépôt total de la cigarette électronique est un peu plus élevé. Cela peut s'expliquer par la valeur du D50, qui est supérieure à celle de la cigarette ordinaire. Ainsi, d'après le modèle, c'est le dépôt bronchique qui augmente et modifie le dépôt total, sans que le dépôt alvéolaire soit accru.

Nous avons également comparé les résultats de la décroissance des particules dans l'air avec ceux obtenus pour la cigarette Gauloise (Fig. 4) et pour la chicha. La demi-vie du courant C4 dans l'air pour la fumée de cigarette électronique est trouvée ici de 11 secondes. Elle était de 17 minutes et 40 secondes pour la fumée de cigarette Gauloise [9]. Nous avons fait les mêmes mesures avec la fumée

Tableau 2 Probabilités de dépôt total et alvéolaire du courant primaire C1 selon sa granulométrie (pour un débit inspiratoire de 20 L/min) d'après le modèle de la CIPR66.

Dépôt en pourcentage de la concentration inhalée	Cigarette électronique	Cigarette ordinaire et chicha
Dépôt total (%)	26	23,5
Dépôt alvéolaire (%)	14	14,5

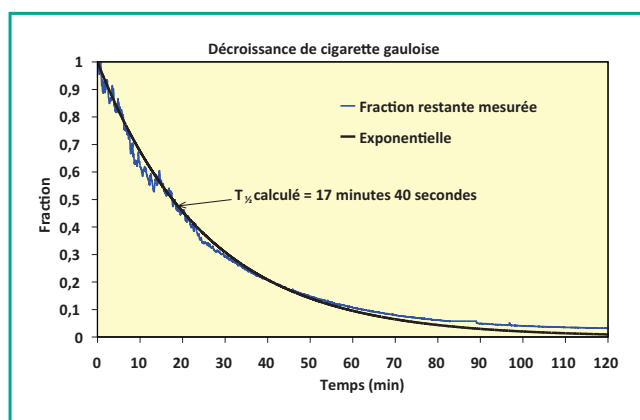


Figure 4. Décroissance dans l'air de la fumée de cigarette Gauloise. Courbe exponentielle ajustée et demi-vie, $T_{1/2}$ calculée (en minutes).

de chicha et trouvé une demi-vie de 19 minutes (résultats non publiés).

Discussion

Les premières mesures de tailles particulières de ce type d'aérosol que nous ayons retrouvées dans la littérature concernent les générateurs de brouillard de spectacle (études conduites par l'UK Atomic Energy Authority sur des appareils du commerce) : les valeurs de D_{50} s'échelonnaient entre 0,2 et 60 μm suivant l'équipement, la composition en eau, propylène glycérol et glycérol du e-liquide utilisé.

Plus récemment, des études ont été faites directement sur les aérosols du courant C1, émis par des e-cigarettes. Avec un dispositif mesurant la mobilité électrique des particules, des tailles de 0,12 à 0,18 μm ont été décrites dans l'étude de Zhang et al. [13] comme étant proches de celles de la fumée des cigarettes ordinaires, avec des probabilités de dépôt total de 20 à 27 %, d'après le même modèle que celui que nous avons appliqué.

Une autre étude [14], comparait les aérosols de cigarette électronique de deux marques différentes en utilisant deux méthodes différentes de mesure de taille :

- mobilité électrique, d'un principe voisin de notre méthode ELPI, avec forte dilution de l'aérosol émis ;
- transmission spectrale lumineuse, sans dilution.

Les résultats étaient alors comparés à ceux obtenus antérieurement avec une fumée de cigarette de référence 3R4F Kentucky soient des D_{50} de 0,24 μm par mobilité électrique et de 0,34 μm par transmission lumineuse. Nos résultats antérieurs sur la fumée de tabac sont assez proches de ces derniers (0,3 μm) [9].

Les grandes différences entre les tailles particulières obtenues selon les deux méthodes de mesure, toujours plus petites avec la mobilité électrique, a conduit les auteurs à conclure que, pour un aérosol très volatil tel que celui de la e-cigarette, la forte dilution nécessaire à la mesure par mobilité électrique produisait une évaporation et une diminution de taille des gouttelettes (de 85 à 95 %). Ils ont donc choisi les résultats des mesures par transmission lumineuse. Or les tailles (D_{50}) obtenues sont différentes pour les deux

marques de e-cigarettes étudiées (0,37 μm et 0,29 μm), soit respectivement, 10 % plus grosses et 15 % moins grosses que celles de la fumée de la cigarette de référence. De plus, à l'intérieur d'une même marque, des disparités allant jusqu'à 20 % existent selon le mode d'inhalation, selon ces mêmes auteurs.

Ces derniers résultats montrent que les tailles particulières mesurées dépendent des modèles de e-cigarettes et de la méthode de mesure utilisée, en particulier du fait de la labilité de l'aérosol. Cela implique que nous ne puissions pas comparer facilement ces résultats avec les nôtres.

On voit cependant que les valeurs trouvées dans notre étude, pour ce même courant C1, sont dans la partie basse de la fourchette décrite pour les brouillards (0,2 à 60 μm), mais un peu supérieures à celles des deux autres études citées.

La rapide disparition de l'aérosol de l'air ambiant n'est pas seulement expliquée par un phénomène de dépôt de l'aérosol par sédimentation ou adsorption sur les surfaces, lié à la taille des particules, mais aussi par une vaporisation rapide, à la température ordinaire, des gouttelettes de cet aérosol liquide. C'est ce qu'indique la différence de persistance dans l'air avec les aérosols de la fumée de cigarette ordinaire ou de chicha qu'on peut prendre comme références d'aérosols peu volatils, et dont les tailles particulières sont très proches de celles de la e-cigarette. La volatilité de cette dernière fait que la fraction du produit pénétrant dans les voies respiratoires est disponible à la fois sous forme liquide et gazeuse pour absorption dans les fluides et dans le sang. Pour les modèles contenant de la nicotine, celle-ci est donc absorbée aussi sous forme gazeuse. Pour les autres substances, un article [11] qui présente des mesures de corps chimiques émis par la e-cigarette dans l'air, en particulier les composés organiques volatils (VOC), montre que par comparaison avec la fumée de tabac, la e-cigarette ne produit pas de substances toxiques et/ou cancérogènes susceptibles d'agir sur la qualité de l'air ambiant.

Conclusion

L'objectif revendiqué des cigarettes électroniques est le remplacement du tabac et l'aide au sevrage tabagique. Leur utilité en tant que telle est peu consensuelle. Leur éventuelle toxicité est controversée. Les propriétés de l'aérosol décrites dans ce travail pourraient éclairer le débat.

Les gouttelettes dans le courant primaire de la e-cigarette sont plus grosses que celles des cigarettes classiques : elles devraient donc se déposer un peu plus dans les voies bronchiques mais, en revanche, une partie non négligeable de cet aérosol est sans doute transformée en forme gazeuse avant même d'être exhalée. Cela expliquerait l'effet immédiat constaté sur la fonction respiratoire avec, entre autres, l'augmentation, réversible, de la résistance des voies aériennes [15].

Les gouttelettes du courant C4 de la e-cigarette sont formées de celles du courant C3 expiré par le fumeur. Plus grosses (0,3 μm environ) que celles trouvées dans le courant C4 des cigarettes et chicha (pipe à eau), elles pourraient polluer l'environnement du fumeur. Cependant, leur demi-vie dans l'air ambiant étant environ 100 fois plus courte que

celle des cigarettes classiques et de la chicha, le risque de tabagisme passif semble très limité, si l'on excepte un éventuel risque de pollution gazeuse. En effet, pour les e-cigarettes où l'on peut trouver de la nicotine, il serait utile d'en faire le dosage dans l'air et sur les surfaces où elle peut se déposer avec le propylène-glycol. Dans ce cas, elle pourrait créer un risque de « tabagisme de troisième main » [16].

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Remerciements

Remerciement à l'OFT pour la fourniture des cigarettes électroniques.

Références

- [1] <http://fr.wikipedia.org/wiki/cigarette-electronique>
- [2] Cahn Z, Siegel M. Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: a step forward or a repeat of past mistakes? *J Public Health Policies* 2011;32:16–31.
- [3] Pellegrino RM, Tighino B, Mangiaracina G, et al. Electronic cigarettes: an evaluation of exposure to chemical and fine particulate matter (PM). *Ann Ig* 2012;24:279–88.
- [4] Schripp T, Markewitz D, Uhde E, et al. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 2012, <http://dx.doi.org/10.1111/j.16002012072>.
- [5] <http://www.francenetinfos.com/wordpress/?s=cigarette+electronique>
- [6] Keskinen J, Pietarinen K, Lehtmiäki M. Electrical low pressure impactor. *J Aerosol Sci* 1992;23:353–60.
- [7] Anderson PJ, Wilson JD, Hiller FC. Particle size distribution of mainstream tobacco and marijuana smoke. Analysis using the electrical aerosol analyser. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:202–5.
- [8] Renoux A, Boulaud D. Les aérosols physique et métrologie. Paris: Lavoisier Technique et Documentation; 1998, p. 60.
- [9] Becquemin MH, Bertholon JF, Attoui M, et al. Rétention dans les voies aériennes des particules nanométriques de l'aérosol de la fumée de cigarette au cours du tabagisme passif. *Rev Mal Respir* 2010;27:441–8.
- [10] Becquemin MH, Bertholon JF, Roy M, et al. Argileh water pipe smoke aerosol measurements in conditions close to human puffing behaviour. *J Aerosol Med* 2007;20:201–11.
- [11] McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, et al. Comparison of the effects of e-cigarette vapour and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal Toxicol* 2012;24:850–7.
- [12] International Commission on Radiation Protection. Publication 66. Exeter, Great Britain: Pergamon Press; 1994 [24: 1–3. 482 pages].
- [13] Zhang Y, Sumner W, Chen DR. In vivo particle size distributions in electronic and conventional cigarette aerosols suggest comparable deposition patterns. *Nicotine Tob Res* 2013;15:501–8.
- [14] Ingebrethsen BJ, Cole SK, Alderman SL. Electronic cigarette aerosol particle size distribution measurements. *Inhal Toxicol* 2012;24:976–84.
- [15] Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, et al. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012;141:1400–6.
- [16] Becquemin MH, Bertholon JF, Bentayeb M, et al. Thirdhand smoking: measurements of concentration and sizes of cigarette smoke particles after re-suspension indoor. *Tob Control* 2010;19:347–8.
- [17] Westenberger BJ. Evaluation of e-cigarettes. Rockville, MD: US Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research, Division of Pharmaceutical Analysis; 2009.